Importância da qualidade da coleta do exame preventivo para o diagnóstico das neoplasias glandulares endocervicais e endometriais

Importance of the sample collections quality in pap smear for diagnosis of glandular endocervical and endometrial cancers

Sílvia Fischmann Osorio Ughini

Resumo

Objetivo: As neoplasias glandulares endocervicais e endometriais são patologias preveníveis e curáveis quando precocemente detectadas. O exame citopatológico (Papanicolau) é um método muito utilizado para o rastreamento de neoplasias ginecológicas. A qualidade do exame citopatológico depende da adequação da amostra. Visando verificar a qualidade da coleta de amostras cérvico-vaginais em pacientes submetidas ao exame preventivo do câncer em Unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) em Porto Alegre e região metropolitana, foram analisadas pacientes das unidades JARI (Viamão) e CPEG – Centro de Pesquisa Ginecológica (Porto Alegre). **Métodos**: Avaliaram-se informações retroativas registradas sobre as pacientes e as respectivas lâminas de material coletado para exame citopatológico. **Resultados**: Os resultados obtidos foram agrupados e analisados, sendo observada a ausência da junção escamo-colunar como o fator limitante mais frequente encontrado nos esfregaços citopatológicos cervicais e observada a diferença de adequabilidade da amostra entre as duas Unidades de Saúde (p<0,001. **Conclusão**: Constatou-se a necessidade de orientação aos profissionais que realizam a coleta.

Palavras-chave

Esfregaço vaginal; Adenocarcinoma; Camada de esfregaço

INTRODUÇÃO

O câncer caracteriza-se pelo crescimento descontrolado de células aberrantes, tornando-se fatal em consequência da invasão destrutiva dos órgãos normais por extensão direta e disseminação para locais distantes através do sangue, linfa ou superfícies serosas. Todos os tumores que invadem ou se metastizam exibem características específicas do tipo de neoplasia.[1]

Dentre as neoplasias invasoras primárias do colo, o adenocarcinoma corresponde ao segundo tipo histológico mais comum, sendo o carcinoma epidermoide a neoplasia predominante (aproximadamente 80% a 85% dos casos).[2]

O adenocarcinoma apresenta um pior prognóstico quando comparado ao carcinoma epidermoide, sendo que o aumento da sua prevalência está relacionado, também, ao emprego difundido de métodos diagnósticos, como o exame citopatológico, a colposcopia e a biópsia. Em amostras enviadas à citopatologia, geralmente são encontradas poucas atipias em células glandulares, pois determinadas lesões neoplásicas não comprometem a mucosa endocervical superficial, mas as glândulas localizadas no estroma.[2]

O adenocarcinoma é responsável por 10%-25% dos casos e se origina de células colunares endocervicais. À medida que se torna menos diferenciado, pode perder sua aparência glandular e tornar-se mais sólido. Também tem sido associado à maior recorrência e maior número de linfonodos comprometido e pior prognóstico.[3]

A literatura relata uma maior frequência de adenocarcinoma endocervical em mulheres em torno de 50 anos de idade, baixo nível socioeconômico, com vários parceiros sexuais, com início de atividade sexual precoce, multíparas, tabagistas e com frequentes infecções do trato genital.[2]

O adenocarcinoma endometrial é uma neoplasia que acomete o tecido endometrial, promovendo proliferação anormal do epitélio e infiltração dos tecidos adjacentes.[4]

Farmacêutica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre, RS, Brasil.

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre, RS, Brasil.

Artigo recebido em 20/11/2015
Artigo aprovado em 19/02/2016

Apresenta-se, nos Estados Unidos (EUA) como a doença maligna mais frequente nos órgãos genitais femininos, com mais de 40 mil mulheres diagnosticadas anualmente, além de representar a quarta doença maligna mais frequente em mulheres no mesmo país.[5-8]

Existe uma diferença significativa na incidência de câncer endometrial entre diferentes países. Nos países europeus, nos EUA e Canadá, observam-se maiores incidências quando comparadas a países da África, Ásia e América Central.[8,9] Nas populações ocidentais, o câncer endometrial é o mais comumente encontrado em mulheres entre 50 e 65 anos, raramente acometendo abaixo de 40 anos.[8,9] Nos países europeus, a incidência de adenocarcinoma endometrial é de 10 a cada 100 mil mulheres, e de 25 a cada 100 mil habitantes nos EUA e Canadá. Na Venezuela, os tumores ginecológicos representaram 1,81% de todas as causas de morte no ano de 2004.[4] Em países com menor desenvolvimento socioeconômico, como é o caso do Brasil, o câncer de endométrio ocupa, por sua vez, a segunda colocação entre as causas de neoplasia maligna ginecológica, seguindo o câncer de colo uterino.[10]

O adenocarcinoma endometrial apresenta-se como um fator importante de morbidade e mortalidade entre mulheres no período pós-menopausa,[7] fator intimamente relacionado à terapia de reposição hormonal com o uso de estrogênios.[11] Pode-se relatar aumento do risco de desenvolvimento deste tipo de tumor com o aumento da dose e/ou tempo do uso da terapia; entretanto, também é observado em pacientes submetidas a esquemas terapêuticos mais brandos.[7] A menopausa tardia relaciona-se com um desequilíbrio entre níveis de estrogênios e progestágenos, estimulando a proliferação endometrial.[4] Também são relatados, como fatores de risco, a menarca precoce, o hábito de fumar, a obesidade,[4,7,12] o uso de tamoxifeno para tratamento de câncer de mama[4,13] e a nuliparidade.[4] Em geral, há manifestação de sangramento vaginal, sintoma que auxilia no diagnóstico precoce e facilita o estabelecimento da terapia.[1,7] A triagem de mulheres assintomáticas, e/ou que manifestem fatores de risco, poderá contribuir para o diagnóstico precoce do câncer de endométrio, condição imprescindível para o prognóstico da paciente, maximizando a chance de se detectar a doença em um estágio inicial.[7,12]

O teste de Papanicolau (PAP) é um exame rápido, de baixo custo e efetivo para a detecção precoce de neoplasias, mas vulnerável a erros de coleta, preparo das lâminas e interpretação.[14] Em um levantamento realizado dentro do sistema de saúde pública brasileiro, constatou-se que o PAP apresentou a melhor razão incremental de custo-efetividade entre todas as estratégias de rastreamentos analisadas.[14] Uma análise de custo-efetividade generalizada sobre intervenções preventivas de câncer cervical, realizada para triagem populacional mexicana, também relatou a metodologia de PAP como apresentando menores custos em relação a outros manejos estudados.[15]

Um dos ítens preconizados pelo Sistema Bethesda é o relato no laudo da adequação da amostra como importante componente para garantia da qualidade do esfregaço.[16] O fornecimento de informação sobre a presença significativa da Junção Escamo-Colunar (JEC), promove a qualidade dos espécimes, estimulando esforços para aperfeiçoar a colheita de material. Desta forma, há a necessidade de apresentar componentes da JEC (células endocervicais e/ou metaplásicas e células escamosas), para a amostra ser considerada satisfatória para a análise. Esta representatividade se dá pelo encontro de, no mínimo, dez células endocervicais ou metaplásicas e escamosas bem preservadas.[17]

A coleta adequada deve ser realizada com o auxílio de escova citológica, permitindo uma recuperação de células endocervicais em maior quantidade em relação à coleta com *swab* ou ainda com espátula de Ayre.[18]

A literatura refere que a maioria dos resultados falsos negativos obtidos na metodologia de PAP deve-se a erros na amostragem clínica, decorrendo de falha na obtenção de material adequado da área desejada.[18,19] Alguns estudos revelam erros entre 56% a 83% relacionados à amostragem clínica, nas quais a área patológica não foi contemplada na metodologia de PAP, sendo os demais erros relacionados a interpretações equivocadas, falsos positivos ou falsos negativos (Raab, 2004).[19]

A partir destes relatos, o presente estudo teve como objetivo verificar a qualidade da coleta de amostras cérvico-vaginais em pacientes submetidas ao exame preventivo do câncer em Unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) em Porto Alegre e região metropolitana.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados prontuários das pacientes que frequentam Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Jari, na cidade de Viamão (RS), e do Centro de Pesquisa Ginecológica (CPEG), no centro de Porto Alegre (RS). Os esfregaços que iriam para o descarte foram enviados ao laboratório da Faculdade de Farmácia da UFRGS e analisados novamente para a pesquisa de células representativas da junção escamo-colunar, endocervicais ou metaplásicas. Alguns dados dos prontuários foram analisados, como idade, estado civil, ocupação, escolaridade, cor da pele, fumo, dados sobre o ciclo menstrual, uso de reposição hormonal e terapia anticoncepcional hormonal, hábitos de vida sexual e histórico de patologias (câncer e doenças do trato genital feminino). A avaliação das amostras foi realizada conforme o Sistema Bethesda de classificação, 2001.

Como se trata de uma pesquisa em bancos de dados como fonte de informação obtida por procedimentos de rotinas na prática de serviços e em nenhum momento será solicitada alguma coleta em pacientes ou indivíduos saudáveis, segundo o Manual Operacional para Comitês de Ética em pesquisa – CONEP (Resolução Nº 196/96 versão 2012), o presente estudo não necessita de TLCE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). Este trabalho, portanto, tem o compromisso de respeitar as Normas e Diretrizes dessa resolução, garantindo a privacidade dos pacientes cujos isolados clínicos são provenientes quando depositados na coleção de cultura.

Os dados obtidos foram registrados em tabelas e analisados em programa Excel for Windows®, utilizando-se análise por teste do qui-quadrado (χ^2), com correção de Yates.

RESULTADOS

Dentre as cem amostras coletadas na Unidade Básica de Saúde Jari, no período compreendido entre abril de 2008 e agosto de 2009, verificou-se que 89% das pacientes já haviam feito o exame preventivo de câncer. Entretanto, observou-se ausência de peridiocidade para realizá-lo. Dentre as pacientes avaliadas, 11% nunca haviam realizado o referido exame.

A idade média das pacientes foi de 38,3 anos, sendo que a menarca foi verificada aos 12,7 anos em média. A maioria (67%) era casada, verificando-se, em média, 2,9 parceiros sexuais ao longo da vida. Os níveis escolares do grupo demonstraram predomínio de mulheres com o primeiro grau incompleto, conforme Tabela 1.

Quanto ao hábito de fumar, a maioria era não fumante (75%). Em relação aos dados consultados referentes à reposição hormonal, 44 mulheres não realizavam e oito submetiam-se à terapia. Apenas três pacientes (3%) já haviam manifestado previamente algum tipo de doença neoplásica.

No levantamento realizado no CPEG com 67 pacientes, 100% destas haviam feito o exame preventivo de câncer anteriormente. Dentre as pacientes avaliadas, nenhuma havia apresentado algum tipo de doença neoplásica prévia. As pacientes tinham média de idade de 44,6 anos, sendo 26 pacientes casadas (38,8%), com 3,0 parceiros sexuais em média ao longo da vida.

Os níveis escolares do grupo demonstraram um predomínio de mulheres com o segundo grau completo, conforme Tabela 1.

Quanto ao hábito de fumar, constatou-se que 48 (71,6%) das pacientes não o possuíam; e, com relação à terapia de reposição hormonal, 52 mulheres não a realizavam e sete submetiam-se ao tratamento hormonal.

Tabela 1 - Percentual de níveis de escolaridade JARI/CPEG

Escolaridade	Jari Nº pacientes %	CPEG Nº pacientes %
Analfabetas	2	0
1º grau incompleto	47	26,9
1º grau completo	17	20,9
2 º grau incompleto	8	0
2 º grau completo	24	35,8
Ensino de nível técnico	0	1,49
3º grau incompleto	2	13,4
3º grau completo	0	1,49

Quanto à adequabilidade das amostras da unidade Jari (Tabela 2), 58 (58%) esfregaços foram classificados como satisfatórios, porém limitados para a análise, 38 (38%) foram considerados satisfatórios, com presença de células endocervicais e/ou células metaplásicas, e quatro (4%) foram considerados insatisfatórios.

Tabela 2 - Distribuição dos esfregaços citopatológicos de acordo com a adequabilidade da amostra - JARI/ CPEG

Adequabilidade da amostra	Jari %	CPEG %
Satisfatória	38	83,6
Satisfatória, porém limitada	58	16,4
Insatisfatória	04	0
Total	100	100

No estudo de 67 amostras coletadas no CPEG em Porto Alegre (RS), constatou-se, quanto à adequabilidade da amostra (Tabela 2), que 56 (83,6%) esfregaços apresentaram células endocervicais e/ou metaplásicas e 11 amostras (16,4%) foram classificadas como satisfatórias com ausência de células endocervicais e metaplásicas.

Na Tabela 3 observa-se que, no Jari, dentre os 58 esfregaços limitados para análise, 57 (98,3%) apresentaram ausência de células endocervicais e/ou metaplásicas (ausência de JEC) e um (1,7%) esfregaço foi considerado satisfatório com células endocervicais, porém hemorrágico.

Tabela 3 - Fatores limitantes que comprometem parcialmente a adequabilidade dos esfregaços - Jari

Fatores limitantes	n	%
Ausência da JEC	57	98,3
Esfregaço hemorrágico	01	1,7
Total de esfregaços com fatores limitantes	58	100

Dos cem esfregaços analisados, os quatro (4%) insatisfatórios foram desconsiderados para o resultado citológico.

A análise citopatológica dos 96 esfregaços constatou quarenta (41,7%) sem alterações citológicas, além de um (1,04%) hemorrágico também sem alterações. Foram verificados dois (2,08%) esfregaços atróficos e 11 (11,46%) apresentando atrofia com inflamação.

Detectou-se presença de células escamosas com alterações reativas inflamatórias em 41 esfregaços (42,71%), além de células escamosas com alterações reativas inflamatórias e paraceratose em um (1,04%) esfregaço.

Tabela 4 - Distribuição dos resultados citopatológicos - Jari

Resultados citopatológicos	n	%
Atrofia	02	2,08
Atrofia com inflamação	11	11,46
Células escamosas com alterações reativas inflamatórias	41	42,71
Células escamosas com alterações reacionais inflamatórias e paraceratose	01	1,04
Sem alterações citológicas	40	41,7
Sem alterações e esfregaço hemorrágico	01	1,04
Total de esfregaços analisados	96	100

A Tabela 4, disposta a seguir, demonstra os dados referentes aos resultados citopatológicos.

Foram obtidos 96 resultados negativos para malignidade no material examinado neste grupo de pacientes.

Em relação ao diagnóstico citopatológico no CPEG, foram encontrados 23 (34,33%) esfregaços sem alterações citopatológicas e 66,67% dos esfregaços com alterações inflamatórias, conforme Tabela 5.

Tabela 5. Distribuição dos resultados citopatológicos - CPEG

Resultados citopatológicos	n	%
Atrofia	3	4,48
Atrofia com inflamação	7	10,45
Células escamosas com alterações reativas inflamatórias	29	43,27
Alterações reacionais em células escamosas/metaplásicas	5	7,46
Sem alterações	23	34,33
Total de esfregaços analisados	67	100

Neste caso, foram obtidos 67 resultados considerados negativos para malignidade no material examinado neste grupo de pacientes.

Com relação à qualidade da colheita, os dados levantados caracterizam uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0.001$) entre as unidades Jari e CPEG em relação à ausência de representação da JEC observada.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demostraram que a ausência da JEC foi o fator limitante mais frequente encontrado nos esfregaços citopatológicos cervicais, 57% do total das amostras, da unidade Jari, constatando resultados negativos para malignidade em 100% das amostras neste posto. Estes resultados relativos à adequabilidade da amostra são compatíveis com os obtidos a partir de estudos realizados em 1993 por Nielsen et al.,[11] que relataram inadequabilidade da amostra obtida em 50% a 66% dos casos.

Em estudo realizado por Amaral et al., em 2006, foram encontradas 40,37% das amostras com ausência de JEC como fator limitante para a análise, além de 30% das amostras apresentarem-se limitadas por dessecamento.[9] Outro estudo publicado em 2008, desenvolvido por Amaral et al., demonstrou a ausência de células metaplásicas e/ou endocervicais em 52,2% dos esfregaços, relatando análise comprometida por coleta insatisfatória.[20] Já no estudo realizado em 2008, por Ramos et al., foram encontrados 16,81% do total de esfregaços sem a JEC.[21]

Raab et al. analisaram a frequência de testes de PAP sem a representatividade da Zona de Transição na amostra coletada, resultando em 9,9% destes casos. Após a implantação de um sistema de maiores cuidados na colheita, esse índice percebeu uma diminuição para 4,74%. Neste estudo, uma melhor amostragem resultou em colheita integral da ectocérvice e endocérvice adjacentes à Zona de Transição.[19]

Um estudo publicado em 1998, com 62.234 amostras ginecológicas, utilizando metodologia de coloração por PAP e coleta com escova citológica, efetuou o levantamento da acurácia e de falsos-positivos no diagnóstico de carcinoma endometrial. Foram identificados citologicamente 138 casos como adenocarcinoma endometrial, dos quais 126 amostras foram histologicamente confirmadas como patologia maligna.

Dentre os casos confirmados (126), 72 (57,1%) caracterizaram adenocarcinoma endometrial. Foram observados 8,7% de resultados falsos positivos, representando 12 casos dentre os 138 citologicamente identificados. O valor preditivo positivo (VPP) para o diagnóstico de carcinoma foi de 85,7%, e, para as condições benignas, de 99,9%. O grau de acurácia do diagnóstico de adenocarcinoma endometrial resultou em, aproximadamente, 70%.[22]

No levantamento ocorrido no CPEG, os resultados de esfregaços sem alterações foram de 34,33%, menor que o valor de 41,7% de esfregaços sem alterações observados na Unidade Jari. Este fato está possivelmente relacionado aos aspectos epidemiológicos das popula-

ções estudadas, visto que, na Unidade Jari, as pacientes apresentavam menores níveis escolares.

As amostras do CPEG apresentaram apenas 16,4% dos esfregaços limitados por ausência de JEC, fator bastante divergente entre as duas unidades de saúde. Obteve-se um valor de p<0.001, estatisticamente significativo, para a diferença da presença de JEC nas amostras, quando comparados os valores das duas unidades coletadas. Este resultado está possivelmente vinculado a divergências entre as coletas das duas unidades, provavelmente relacionado à capacitação dos profissionais envolvidos nesta atividade

Preocupados com este tema, já em 1999, estudo desenvolvido por Alves et al. comparou os procedimentos de coleta com uso da espátula de Ayre modificada, espátula de Ayre tradicional e a coleta com espátula de Ayre e escova citológica. Nesta análise, concluiu-se que a espátula de Ayre utilizada isoladamente é um método deficiente na produção de esfregaços satisfatórios. A espátula de Ayre modificada melhorou a qualidade da amostra em populações onde o uso de escova citológica não pode ser efetuado.[23] Os resultados demonstram que a coleta realizada com combinação de espátula de Ayre e escova citológica é a melhor metodologia para obtenção de esfregaços com apreciável número de células da endocérvice.

A literatura relata como causa predominante dos resultados falso negativos em exame citopatológico os erros na coleta do material, as falhas no escrutínio do esfregaço e na interpretação dos resultados citopatológicos para conclusão diagnóstica. Amaral et al., em 2008,[20] observaram 62% dos resultados falso negativos relacionados a erros na coleta do material. No referido estudo, os autores relataram a existência de esfregaços dessecados (22,8%), presença de sangue e/ou secreção purulenta (14,9%), além de presença de áreas espessas (9,5%), prejudicando a identificação de lesões citológicas. No levantamento realizado na Unidade Jari foram observados esfregaços hemorrágicos e purulentos, porém em pequeno número de casos, e na Unidade CPEG não foram observados tais fatores. Este fato se deveu, possivelmente a diferenças na qualidade da coleta e à sensibilidade das usuárias do serviço.

De acordo com Tajima et al.,[22] em estudo realizado em 1998, células de adenocarcinoma caracterizam-se por sobreposição de núcleos, presença de necrose, perda de polaridade e aumento do número e tamanho de nucléolos. Segundo Tajima, células com hiperplasia atípica apresentam uma distribuição irregular de cromatina em 30% do núcleo, enquanto que esta distribuição irregular ocorre em 80% das células de adenocarcinomas.[22] Entretanto, para realizar esta análise, é necessário que a coleta seja representativa da junção escamo-colunar, possibilitando a avaliação das mesmas para o diagnóstico de adenocarcinoma.

A partir da observação de amostras obtidas com o auxílio de escova endocervical, Santos et al.,[24] em estudo publicado em 2009, comentam ser imprescindível o uso da escova endocervical para obtenção de amostra representativa. Relatam ainda o uso desta metodologia principalmente em mulheres com 40 anos ou mais, em vista do entrópio da JEC nesta faixa etária. A colheita nas unidades Jari e CPEG foi realizada com este instrumento de extrema importância para a adequabilidade da amostra, entretanto no Jari, a ausência da JEC pode ser justificada por problemas no procedimento. De acordo com Carvalho et al.,[25] para obtenção de representatividade adequada, seria importante o uso da escova para coleta na JEC, para "varrer" as criptas localizadas no canal endocervical.

De acordo com análise publicada em 2007, após classificação da qualidade das lâminas, os autores observaram que os fatores relacionados ao processamento das mesmas, especialmente com relação à coleta da amostra a ser analisada, são mais críticos do que os relacionados com o acesso das mulheres ao exame preventivo do câncer. A ausência de células endocervicais foi um dos aspectos mais frequentes encontrados na referida análise, concluindo da importância da conscientização dos profissionais envolvidos no procedimento de coleta, através do treinamento de médicos e enfermeiras para o exame citopatológico.[26]

Na análise dos esfregaços coletados na unidade Jari, foram detectados 4% como insatisfatórios, sendo necessário repetir a coleta nestes casos. Segundo Ramos et al., "Isto, quando ocorre, é incômodo para a mulher, visto que onera o Sistema Único de Saúde com gastos desnecessários quando poderiam ser evitados com uma coleta adequada".[21]

Visto que as proliferações epiteliais próximas à JEC podem evoluir para adenocarcinoma e que, conforme estudo realizado por Amaral et al, em 2008, a JEC é a principal sede de lesões pré-neoplásicas, as células endocervicais e metaplásicas deverão sempre estar presentes nos esfregaços citopatológicos para o diagnóstico de adenocarcinomas endometriais e endocervicais.[27]

CONCLUSÃO

A diferença na qualidade da colheita de material entre as duas unidades de saúde traz um alerta para possibilidade de erros diagnósticos das lesões ginecológicas e para a necessidade de instrução de profissionais envolvidos na coleta das amostras, visando à obtenção de material significativo, assegurando à paciente a ausên-

cia de lesões precursoras de neoplasias endocervicais ou endometriais. O diagnóstico citopatológico, realizado através da coloração de Papanicolau, conforme anteriormente descrito, é uma metodologia de baixo custo em relação a outros manejos estudados, útil para aplicação na triagem de pacientes para o diagnóstico de malignidades ginecológicas no Sistema Único de Saúde, gerando menores custos ao governo. Assim sendo, a diferença quanto à presença da JEC entre os locais avaliados caracteriza a necessidade de orientação e treinamento dos profissionais que realizam este procedimento, possibilitando diagnóstico precoce em mulheres assintomáticas ou com fatores de risco, pré-requisito de grande valor no prognóstico da paciente, e possibilitaria também, a detecção da doença nos seus estágios iniciais, melhorando a resposta terapêutica.

Abstract

Objective*: The glandular endometrial and endocervical cancers are preventable and curable if early detected. The Pap smear is a widely used method for screening gynecological cancers. The quality of Pap smear depends on the sample's adequacy. In order to verify the quality of the collection of cervical smears in patients who had Pap cancer in units of the Unified Health System (SUS) in Porto Alegre and metropolitan area, patients were analyzed from JARI units (Viamão) and from CPEG- Center of Search Gynecological (Porto Alegre.* ***Methods****: Retroactive information recorded of the patients and their blades materials collected for cytological examination were evaluated.* ***Results****: The results were grouped and analyzed, noting the absence of squamocolumnar junction as the limiting factor most frequently found in cervical smears and sample's difference adequacy between the Health Units (p<0,001.* ***Conclusion****: It was realized about the need for guidance of professionals to collect the material.*

Keywords

Vaginal smears; Adenocarcinoma; Smear layer

REFERÊNCIAS

1. Goldman L, Bennet JC. Cecil Tratado de Medicina Interna. 21a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001. 2668 p.
2. Cambruzzi E, Zetler C, Pereira CAO. Adenocarcinoma Endocervical em PortoAlegre e Região Metropolitana: Morfologia e Prevalência. Revista AMRIGS 2005;49(1):27-33.
3. Freitas F, Menke CH, Rivoire W, Pandolfi PE, Rotinas em Ginecologia. 5ª ed. Porto Alegre, Artmed, 2006.
4. Perez R, Pontillo H, Urbistazu, J, Giménez M, Brancho G, Borges A. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con adenocarcinoma de endometrio. Rev Venez Oncol 2007;19(4):313-20.
5. Center for Disease Control and Prevention. Who gets uterine cancer?.Disponível em http://www.cdc.gov/cancer/uterine/index.htm. Acesso em 12/10/2009.
6. Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, Macdonald OK, Tward JD, Skidmore TB, Gaffney DK. Descriptive nomograms of adjuvant radiotherapy use and patterns of care analysis for stage I and II endometrial adenocarcinoma: A surveillance, epidemiology, and end results population study. Cancer. 2007 Nov 1;110(9):2092-100.
7. Montejo M, Werner TL, Gaffney D. Current challenges in clinical management of endometrial cancer. Adv Drug Deliv Rev. 2009 Aug 10;61(10):883-9.
8. Purdie DM, Green AC. Epidemiology of endometrial cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001 Jun;15(3):341-54.
9. Amaral RG, Ribeiro AA, Miranda FA, Tavares SBN, Souza NLA, Manrique EJC, et al. Fatores que podem comprometer a qualidade dos exames citopatológicos no rastreamento do câncer de colo de útero. RBAC. 2006;38(1):3-6.
10. Chen MJ, Nishimoto IN, Soares PER, Pellizon ACA, Ferrignao R, Fogaroli RC, et al. Radioterapia adjuvante no tratamento do câncer de endométrio: experiência com a associação de radioterapia externa e braquiterapia de alta taxa de dose. Radiologia Brasileira 2005;38(6):403-8.
11. Nielsen ML, Davey DD, Leine TS. Specimen adequacy evaluation in gynecologic cytopathology: current laboratory practice in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program and tentative guidelines for future practice. Diagn Cytopathol. 1993 Aug;9(4):394-403.
12. Gouveia DA, Bahamondes L, Aldrighi JM, Tamanaha S, Ribeiro AL, Aoki T. Prevalência de Lesões Endometriais em em Mulheres Obesas Assintomáticas. Revista Associação de Medicina Brasileira. 2007;53(4):344-8.
13. Aycart JIB, Pérez SI, Martín TR, Villaescusa IG, Andrade MCG. Sarcomas de Útero Después de Tratamiento con Tamoxifeno por Cáncer de mama. Oncología. 2005;27(7):38-42.
14. Caetano R, Viana CMM, Thuler LCS, Girianelli VR. Custo-efetividade no Diagnóstico Precoce do Câncer de Colo Uterino no Brasil. Revista de Saúde Coletiva Rio de Janeiro 2006;16: 99-18.
15. Gutiérrez-Delgado C, Báez-Mendoza C, González-Pier E, de la Rosa AP, Witlen R. Generalized cost-effectiveness of preventive interventions against cervical cancer in Mexican women: results of a Markov model from the public sector perspective. Salud Publica Mex. 2008 Mar-Apr;50(2):107-18. [Article in Spanish].
16. Nai GA, De Souza KKG, Rodrigues ER, Barbosa RL. Presença de células da junção escamo-colunar em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres acima de 40 anos. RBGO 2011;33(3): 128-32.
17. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. JAMA. 2002 Apr 24;287(16):2114-9.
18. Bauman BJ. Use of a cervical brush for Papanicolaou smear collection. A meta-analysis. J Nurse Midwifery. 1993 Sep-Oct;38(5):267-75.
19. Raab SS, Andrew-Jaja C, Condel JL, Dabbs DJ. Improving Papanicolau test quality and reducing medical errors by using Toyota production system methods. Am J Obstet Gynecol. 2006 Jan;194(1):57-64.
20. Amaral RG, Manrique EJC, Guimarães JV, Souza PJ, Mignoli JRQ, Xavier AP, Oliveira A. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. Rev Bras Gincecol Obstet 2008;30(11):556-60.
21. Ramos NPD, Amorim JA, Lima CEQ. Câncer do colo do útero: influência da adequação da amostra cervical no resultado do exame citopatológico. RBAC 2008;40(3):215-8.
22. Tajima M, Inamura M, Nakamura M, Sudo Y, Yamagishi K. The accuracy of endometrial cytology in the diagnosis of endometrial adenocarcinoma. Cytopathology. 1998 Dec;9(6): 369-80.
23. Alves ALL, Almeida GM, Melo VH. Uso de uma espátula de Ayre modificada para colheita colpocitológica. Rev Bras Gincecol Obstet. 1999;21(6):327-31.
24. Santos ML, Moreno MS, Pereira VM. Exame de Papanicolau: qualidade do esfregaço realizado por alunos de enfermagem. Revista Brasileira de Cancerologia. 2009;55(1):19-25.
25. Carvalho NS, Collaço LM. O Tocoginecologista, o patologista e o exame de Papanicolau. Rev Bras Gincecol Obstet. 2007; 29(8): 383-6.

26. Feitosa TMP, Almeida RT. Perfil de produção do exame citopatológico para controle do câncer do colo do útero em Minas Gerais, Brasil, em 2002. Caderno de Saúde Pública. 2007;23(4):907-17.
27. Montejo M, Werner TL, Gaffney D. Current challenges in clinical management of endometrial cancer. Adv Drug Deliv Rev. 2009 Aug 10;61(10):883-9.

Correspondência
Sílvia Fischmann Osorio Ughini
Departamento de Análises, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Avenida Ipiranga 2752, Bairro Santana
90610-000 – Porto Alegre, RS, Brasil
luciane1011@gmail.com